

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

PCT

REC'D 20 DEC 2005



WIPO

PCT

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

(chapitre II du Traité de coopération en matière de brevets)

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE À DONNER		voir formulaire PCT/PEA/416
Demande internationale No. PCT/B2004/003151	Date du dépôt international (jour/mois/année) 28.09.2004	Date de priorité (jour/mois/année) 01.10.2003	
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB B01F7/00, B01F5/04, B01F3/08, B01F15/02, B01J13/02, A61K9/16			
Déposant DEBIO RECHERCHE PHARMACEUTIQUE et al.			
<p>1. Le présent rapport est le rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international en vertu de l'article 35 et transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 7 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p>3. Ce rapport est accompagné d'ANNEXES, qui comprennent :</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> un total de (envoyées au déposant et au Bureau international) 4 feuilles, définies comme suit :</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> les feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou des feuilles contenant des rectifications autorisées par la présente administration (voir la règle 70.16 et l'instruction administrative 607).</p> <p><input type="checkbox"/> des feuilles qui remplacent des feuilles précédentes, mais dont la présente administration considère qu'elles contiennent une modification qui va au-delà de l'exposé de l'invention qui figure dans la demande internationale telle qu'elle a été déposée, comme il est indiqué au point 4 du cadre n° I et dans le cadre supplémentaire.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (envoyées au Bureau international seulement) un total de (préciser le type et le nombre de support(s) électronique(s)) , qui contiennent un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, déposés sous forme déchiffable par ordinateur seulement, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences (voir l'instruction administrative 802).</p>			
<p>4. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° I Base de l'opinion</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° II Priorité</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VI Certains documents cités</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale</p>			
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 22.04.2005		Date d'achèvement du présent rapport 16.12.2005	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tél. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016		Fonctionnaire autorisé Real Cabrera, R N° de téléphone +31 70 340-4256 	

Demande internationale n°
PCT/B2004/003151

1. En ce qui concerne la **langue**, le présent rapport est établi sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

☐ Le présent rapport est établi sur la base de traductions réalisées à partir de la langue d'origine dans la langue suivante, qui est la langue d'une traduction remise aux fins de :

- ☐ la recherche internationale (selon les règles 12.3 et 23.1.b))
- ☐ la publication de la demande internationale (selon la règle 12.4)
- ☐ l'examen préliminaire international (selon la règle 55.2 ou 55.3)

2. En ce qui concerne les **éléments*** de la demande internationale, le présent rapport est établi sur la base des éléments suivants (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport.*) :

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

Demande internationale n°
PCT/B2004/003151

Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35.2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration			
Nouveauté	Oui:	Revendications	1-12
	Non:	Revendications	-
Activité inventive	Oui:	Revendications	1-12
	Non:	Revendications	-
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications	1-12
	Non:	Revendications	-

2. Citations et explications (règle 70.7) :

voir feuille séparée

Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :
voir feuille séparée

Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Il est fait référence au document suivant:
D1: US-A-2 641 453 (TEALE ROBERT R) 9 juin 1953 (1953-06-09)
D2: US-A-4 416 548 (CARRE OLOF G ET AL) 22 novembre 1983 (1983-11-22)
- 2.1 Le document D2, qui est considéré comme représentant l'état de la technique le plus pertinent, divulgue (cf. figure 1) un *dispositif pour la fabrication en continu de microparticules ou de nanoparticules à partir au moins d'une phase aqueuse et d'une phase organique, comprenant un compartiment d'homogénéisation en forme de cylindre (1) qui est défini par une paroi tubulaire formant l'enveloppe dudit cylindre et par une première et une deuxième parois latérales disposées à chaque extrémité de la ladite paroi tubulaire; le dispositif comprenant en outre une première et deuxième entrées (4, 6) qui traversent ladite première paroi latérale et qui sont adaptées pour délivrer respectivement une phase organique et une phase aqueuse dans le compartiment d'homogénéisation, une sortie (5) adaptée pour extraire du compartiment d'homogénéisation une suspension de particules; le compartiment d'homogénéisation renfermant un système mélangeur comprenant un ensemble rotor (2)/stator (8), ou*
 - a) *lesdites parois latérales sont disposées selon un plan vertical,*
 - b) *l'axe de symétrie dudit cylindre est disposé horizontalement,*
 - c) *le rotor est monté en rotation autour d'un axe horizontal qui traverse ladite deuxième paroi latérale,*
 - d) *ladite première entrée (6) est une canule disposée dans le prolongement de l'axe du rotor (2),*
 - e) *le compartiment d'homogénéisation présente un côté supérieur sur lequel se situe ladite sortie,*

dont l'objet de la **revendication 1** diffère en ce que *ladite canule comprend une partie finale se situant à l'intérieur du rotor et à l'intérieur du stator.*

L'objet de la **revendication 7** est donc nouveau (article 33(2) PCT).

Le problème que la présente invention se propose de résoudre peut donc être considéré comme proposant un dessin alternatif dudit dispositif.

La solution de ce problème proposée dans la **revendication 1** de la présente demande est considérée comme impliquant une activité inventive (article 33(3) PCT), parce que les caractéristiques de la part de la **revendication 1** différant de D2 ne sont pas décrits ni suggérés par aucune des documents cités.

Bien que le document D1 décrit un dispositif comprenant une canule avec sa partie finale se situant à l'intérieur du rotor et à l'intérieur du stator, ledit dispositif est orienté verticalement, c'est-à-dire que l'axe de symétrie du compartiment d'homogénéisation est disposé verticalement et, en conséquence, la sortie du compartiment est orientée horizontalement. Cette disposition a, selon l'invention, des effets contraires. La disposition de ladite sortie au côté supérieur du compartiment d'homogénéisation permet éviter un excès d'entrée d'air dans ledit compartiment, afin d'éviter la formation de particules déformées (voir page 6, lignes 1-4).

- 2.2 Concernant la **revendication 8**, un procédé mettant en oeuvre un dispositif selon la **revendication 1** doit être donc considéré nouveau (article 33(2) PCT) et impliquant une activité inventive (article 33(3) PCT).
- 2.3 Concernant la **revendication 12**, elle peut être considéré nouveau (article 33(2) PCT), impliquant une activité inventive (article 33(3) PCT) et remplissant les conditions d'unité d'invention énoncées dans les règles 13.1 et 13.2 PCT, seulement quand il est clairement indiqué dans la revendication l'utilisation d'un dispositif selon la **revendication 1**.
- 3.1 Les **revendications 2-7** dépendent de la **revendication 1** et satisfont donc également, en tant que telles, aux conditions requises par le PCT en ce qui concerne la nouveauté et l'activité inventive.
- 3.2 Les **revendications 9-11** dépendent de la **revendication 8** et satisfont donc également, en tant que telles, aux conditions requises par le PCT en ce qui concerne la nouveauté et l'activité inventive.

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ
(FEUILLE SÉPARÉE)**

Demande internationale n°

PCT/IB2004/003151

Concernant le point VII

Certaines irrégularités relevées dans la demande internationale

1. Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D1 et D2 et ne cite pas ces documents.

Concernant le point VIII

Certaines observations relatives à la demande internationale

1. Certaines caractéristiques énoncées dans la **revendication de dispositif 1** servent plus à expliciter le mode d'utilisation du dispositif (notamment la définition des produits à délivrer par les différentes entrées et sorties au dispositif) qu'à définir clairement le dispositif en termes de caractéristiques techniques. Les limitations que l'on entend définir par ces caractéristiques ne ressortent donc pas clairement de cette revendication, contrairement à ce qui est exigé à l'article 6 PCT. Donc ces caractéristiques ne peuvent pas être considérées pour distinguer telle revendication des documents cités dans le rapport de la recherche.

Revendications

- 5 1. Dispositif pour la fabrication en continu de microparticules ou de nanoparticules à partir au moins d'une phase aqueuse et d'une phase organique, comprenant un compartiment d'homogénéisation en forme de cylindre (1) qui est défini par une paroi tubulaire formant l'enveloppe dudit cylindre et par une première et une
- 10 deuxième parois latérales disposées à chaque extrémité de la ladite paroi tubulaire; le dispositif comprenant en outre une première et deuxième entrées (2,3) qui traversent ladite première paroi latérale et qui sont adaptées pour délivrer respectivement une phase organique et une phase aqueuse dans le compartiment d'homogénéisation (1),
- 15 une sortie (5) adaptée pour extraire du compartiment d'homogénéisation (1) une suspension de particules; le compartiment d'homogénéisation (1) renfermant un système mélangeur (4) comprenant un ensemble rotor (11)/stator (12), caractérisé en ce que
- 20 a) lesdites parois latérales sont disposées selon un plan vertical,
- b) l'axe de symétrie dudit cylindre est disposé horizontalement,
- c) le rotor (11) est monté en rotation autour d'un axe
- 25 horizontal qui traverse ladite deuxième paroi latérale,
- d) ladite première entrée (2) est une canule disposée dans le prolongement de l'axe du rotor (11) et comprend une partie finale (6) se situant à l'intérieur du rotor (11) et à l'intérieur du stator (12),
- 30 e) le compartiment d'homogénéisation (1) présente un côté supérieur sur lequel se situe ladite sortie (5).

2. Dispositif selon la revendication 1 caractérisé en ce que le rotor (11) et le stator (12) sont de forme cylindrique.
3. Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce que le rotor (11) et stator (12) comprennent une rangée de dents (13) et que
5 l'espacement (14) entre les dents (13) est de 1 à 4 mm.
4. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la première entrée (2) comporte des perforations (10).
10
5. Dispositif selon la revendication 4 caractérisé en ce que le nombre de perforations (10) est de 1 à 20.
6. Dispositif selon la revendication 4 ou 5 caractérisé en ce que les
15 perforations (10) ont un diamètre de 0,01 mm à 1 mm.
7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que les dimensions de l'ensemble rotor (11) / stator (12) sont telles que ledit système occupe 4% à 40% du volume du
20 compartiment d'homogénéisation (1).
8. Procédé en continu de fabrication de microparticules ou de nanoparticules mettant en œuvre le dispositif selon l'une
25 quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'on délivre simultanément dans le compartiment d'homogénéisation (1) par la première entrée (2) une phase organique comprenant une substance active, un polymère et un solvant et par la deuxième
30 entrée (3) une phase aqueuse comprenant un surfactant et que l'on applique à l'ensemble rotor (11) / stator (12) une vitesse tangentielle de 1,5 m/s à 50 m/s de manière à simultanément former une

émulsion desdites phases et extraire du solvant contenu dans la phase organique, de façon à obtenir une suspension de particules à partir de laquelle lesdites particules sont isolées.

- 5 9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que l'on disperse radialement la phase organique au travers de perforations (10) disposées sur la deuxième entrée (2).
- 10 10. Procédé selon l'une des revendications 8 et 9 dans lequel on isole lesdites particules en évacuant ladite suspension par la sortie (5) du compartiment d'homogénéisation (1) dans un récipient tampon et que l'on effectue en continu une ultrafiltration de ladite suspension.
- 15 11. Procédé selon l'une des revendications 8 et 9 dans lequel on isole lesdites particules en évacuant ladite suspension par la sortie (5) du compartiment d'homogénéisation (1) dans un récipient tampon et que l'on effectue en continu une filtration de ladite suspension.
- 20 12. Procédé pour la fabrication en continu de microparticules ou de nanoparticules à partir au moins d'une phase aqueuse et d'une phase organique, ledit procédé comprenant l'introduction d'une phase organique et d'une phase aqueuse dans un compartiment d'homogénéisation (1) qui renferme un système mélangeur (4) comprenant un ensemble rotor (11)/stator (12), puis l'extraction
- 25 d'une suspension de microparticules ou de nanoparticules au travers d'une sortie se situant sur un côté du compartiment d'homogénéisation (1);
- caractérisé en ce que
- 30 a) ladite introduction de la phase aqueuse et de la phase organique se fait horizontalement,

- b) on entraîne l'ensemble rotor (11)/stator (12) autour d'un axe horizontal,
- c) on introduit la phase organique dans un espace qui se situe à l'intérieur du rotor (11) et à l'intérieur du stator (12),
- d) on extrait ladite suspension à travers le côté supérieur du compartiment d'homogénéisation (1).

5

10